

Aus der I. Medizinischen Klinik der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Westend

Direktor: Prof. Dr. med., Dr. sc. h. c., Dr. med. vet. h. c.,

Dr. med. h. c. Hans Freiherr v. KRESS

und

aus dem Institut für Medizinische Statistik
der Freien Universität Berlin

Direktor: Professor Dr. med. et phil. Karl Freudenberg †

ZUR LEBENSERWARTUNG UNBEHANDELTEN UND BEHANDELTEN LYMPHOGRANULOMATOSEKRANKER

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Elisabeth Schäfer

geb. Hemmersmeier

aus Varense

1968

Druck:
ERNST-REUTER-GESELLSCHAFT
der Förderer und Freunde der Freien Universität Berlin e.V.
DISSERTATIONS-DRUCKSTELLE
1 Berlin 33, Garystr. 45

Aus der I. Medizinischen Klinik der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Prof. Dr. med., Dr. sc. h. c., Dr. med. vet. h. c.,
Dr. med. h. c. Hans Freiherr v. KRESS

und

aus dem Institut für Medizinische Statistik
der Freien Universität Berlin

Direktor: Professor Dr. med. et phil. Karl Freudenberg †

ZUR LEBENSERWARTUNG UNBEHANDELTEN UND BEHANDELTEN LYMPHOGRANULOMATOSEKRANKER

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Elisabeth Schäfer

geb. Hemmersmeier

aus Varense

Dekan: Professor Dr.med. Hans Wolfgang S p i e r
Referent: Professor Dr.med. Heinrich G e r h a r t z
Korreferent: Professor Dr.med.. Max S c h w a b



Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 30. April 1968

I N H A L T

= = = = =

Seite
=====

A. Problemstellung	1
B. Methode	3
1. Patientengut	3
2. Statistische Hinweise	7
C. Ergebnisse	11
1. Altersaufgliederung	11
2. Geschlechterverteilung	17
3. Krankheitssymptomatik bei Diagnosestellung	18
4. Erkrankungen in der Vorgeschichte	20
5. Anamnesendauer	22
6. Fernere Lebenserwartung und Median	26
7. Quartile	47
8. Drei- und Fünfjahresüberlebenszeit	49
9. Krankheitsdauer	51
D. Zusammenfassung	57
E. Literaturverzeichnis	59

- - - - -



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A. Problemstellung

Die Behandlung Lymphogranulomatosekranker erstrebt durch Vernichtung des Geschwulstgewebes, Hemmung des Geschwulstwachstums und Beseitigung der Begleitsymptomatik eine Milderung der klinischen Krankheitssymptomatik und der subjektiven Beschwerden der Patienten, eine Besserung ihrer Leistungsfähigkeit und eine Verlängerung ihrer Lebensdauer. Hierfür stehen verschiedene spezielle Behandlungsmethoden zur Verfügung:

Im Krankheitsbeginn kann bei isoliertem oder regionär lokalisiertem Lymphknotenbefall (Stadium I nach PETERS (29)) die operative Radikalexstirpation versucht werden. Streng lokalisierte Lymphgranulome sind jedoch äußerst selten und erweisen sich bei genauerer klinischer Diagnostik fast regelmäßig als regionär oder bereits generalisiert. Eine histologische Sicherung der Diagnose ist gerade in den Anfangsstadien äußerst schwierig. Berichte über Heilungen durch Radikaloperationen erscheinen daher zweifelhaft.

Für den Versuch einer Radikalexstirpation wird deshalb die anschließende regionäre Strahlenbehandlung grundsätzlich als notwendig erachtet (5, 7, 32). Dem Erfolg der Totalexstirpation steht die ausschliessliche lokale Strahlenanwendung als gleichwertig oder gar überlegen gegenüber (15, 23). Konventionelle Röntgenstrahlen werden hierbei in individuell angepaßter Form (3, 10) von Entzündungsdosen (6) und Herdvernichtungsdosen (10) unter Tiefen- und Halbtiefentherapiebedingungen (28) angewandt. Durch die Supervolttherapie - schnelle Elektronen, Telekobalt und Telezäsium - konnten die Bestrahlungsmethoden wesentlich verfeinert werden (20). Radioaktive Isotope finden bei der Lymphogranulomatose seltener Anwendung. Die besten klinischen Ergebnisse werden bei der erstmaligen Bestrahlung lokalisierter Frühstadien erreicht (21, 4). Nach wiederholten Bestrahlungsserien

kommt es zu einer rasch zunehmenden Strahlenresistenz, insbesondere in fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung (21).

Die günstigen Ergebnisse der Behandlung der Lymphogranulomatosen unter gezielter Strahlenanwendung brachten es mit sich, daß eine Anwendung von Cytostatica zunächst überwiegend bei generalisierten Verlaufsformen, bei strahlenresistenten Fällen sowie bei Patienten erfolgte, bei denen aufgrund des schlechten Allgemeinzustandes, anhaltender höherer Temperaturen, einer ausgedehnten Organbeteiligung oder einer stärkeren Beeinträchtigung der Hämo-poesie die Strahlenbehandlung wenig zweckmäßig erschien. Diese Einschränkung der Chemotherapie wurde in den letzten Jahren jedoch weitgehend aufgegeben, da eine Aufgliederung der Erkrankungsformen in regionär lokalisierte und generalisierte sich klinisch als nicht haltbar erwies. Dem Krankheitsbild der Lymphogranulomatose entspricht zumeist bereits frühzeitig eine mehr oder weniger deutlich ausgeprägte generalisierte Lymphknotenbeteiligung im Sinne einer Systemerkrankung, wobei durch Leberbiopsien oft auch eine Beteiligung der Leber nachweisbar ist (12). Ähnlich wie die Strahlenbehandlung erbrachte auch die Chemotherapie gerade in den Frühstadien der Lymphogranulomatose-erkrankung besonders günstige Erfolge. Strahlentherapie und Chemotherapie erscheinen daher zunehmend als gleichwertige Behandlungsformen, deren Anwendung für den Patienten am zweckmäßigsten in einer alternierenden Kombinationstherapie erfolgt, da hierbei die Strahlensensibilität gesteigert, der cytostatische Effekt durch die Bestrahlung lokal verstärkt, und die Kumulation unerwünschter Seiteneffekte vermindert werden kann (11).

Zur Erfassung des klinischen Wertes der Chemotherapie erschien es zweckmäßig, ihren Einfluß auf die Lebenserwartung der Lymphogranulomatosekranken einer statistischen Auswertung an einem größeren Krankengut zu unterziehen.

B. Methodik

1. Patientengut

Zur statistischen Auswertung gelangten die Krankheitsverläufe von 302 Lymphogranulomatosepatienten, die in der Zeit vom 1.1.1950 bis zum 31.12.1964 in verschiedenen Berliner Krankenhäusern einer stationären und (oder) ambulanten Behandlung unterzogen wurden.

Tab. 1: Zusammensetzung des Patientengutes

	Anzahl der Fälle	davon ge- stor- ben	unbe- han- delt	unter- schwel- lig be- handelt	ausrei- chend be- handelt	nur strah- lenthe- rapeu- tisch be- handelt
I.Med.Klinik F.U.	126	89	10	17	92	7
I.u.II.Inn.Abt. Virchow-Krhs	60	38	12	18	25	5
II.Inn.Abt. Städt.Krhs Moabit	35	23	4	11	14	6
I.Inn.Abt. Städt.Krhs Neukölln	33	24	6	9	17	1
II.Med.Klinik F.U.	26	16	3	8	11	4
II.Inn.Abt. Städt.Krhs Neukölln	22	8	6	4	9	3
insgesamt:	302	198	41	67	168	26

Von diesen Patienten waren am Auswertungstichtag (31.12.1964) bereits 198 (66%) verstorben. 104 Patienten (34%) lebten am Stichtag noch oder waren lebend aus der Beobachtung ausgeschieden.

Die Diagnosestellung konnte bei 288 Patienten bereits vor Einleitung der Therapie gesichert werden. Sie wurde bei 13 weiteren Patienten nachträglich durch die Obduktion bestätigt.

Zur Auswertung wurden ausschließlich Patienten mit dem klassischen Bild der Lymphogranulomatose herangezogen (Stadium II nach JACKSON u. PARKER (19)), während vereinzelte Krankheitsbilder mit der Diagnose "Paragranulom" oder "Hodgkin-Sarkom" unberücksichtigt blieben.

Um einen Vergleich der Wirksamkeit der verschiedenen Therapieformen möglich zu machen, wurde das Patientengut in folgende Gruppen unterteilt:

Tab. 2: Aufgliederung des Patientengutes

	Anzahl	in %
diagnostiziert	302	100
<u>unbehandelt</u>	41	13,6
nur <u>chemo</u> therapeutisch behandelt	109	36,1
davon a) unterschwellig behandelt	40	13,2
b) ausreichend behandelt	69	22,8
chemo- <u>und</u> strahlentherapeutisch behandelt	126	41,7
davon a) unterschwellig behandelt	27	8,9
b) ausreichend behandelt	99	32,8
nur <u>strahlen</u> therapeutisch behandelt	26	8,6

Unter "unbehandelt" wurden die Patienten zusammengefaßt, die lediglich symptomatisch mit Bluttransfusionen, oder ausschließlich mit Corticosteroiden behandelt worden waren. Hier zugeordnet wurden auch die Patienten, die einer speziellen Behandlung wegen Unverträglichkeit des Medikaments oder aus anderen Gründen nur kurzfristig (weniger als 1 Monat) unterzogen worden waren.

Die Gruppe "chemotherapeutisch unerschwellig behandelt" umfaßt alle Patienten, die zwar länger als einen Monat, doch weniger als drei Monate in Behandlung standen. Dies gilt auch für diejenigen Patienten, die in dieser Zeitspanne zwar mit der erforderlichen Minimaldosis eines Cytostaticums behandelt wurden, sich dann aber vor Erreichen der Drei-Monat-Grenze auf eigenen Wunsch oder wegen Fortzugs der weiteren Beobachtung, oder durch Tod der weiteren Behandlung entzogen. Eine derartige Gruppierung schien begründet, da der Erfolg der Therapie hinsichtlich der Krankheitsdauer wesentlich durch die Thera-piedauer beeinflußt wird. Hierbei ist jedoch ein Prinzip der Auslese insofern zu berücksichtigen, als die überwiegende Eingliederung der frühzeitig Verstorbenen in die Gruppe der nicht- bzw. unerschwellig Behandelten zu einer Erhöhung der mittleren Lebenserwartung der ausreichend behandelten Patienten führt.

Die Gruppe "chemotherapeutisch ausreichend behandelt" umfaßt demnach ausschliesslich Patienten, die sowohl mit der erforderlichen Minimaldosis als auch länger als 3 Monate behandelt wurden. In allen Fällen schloß sich zur Erlangung optimaler Wirkungseffekte an die initiale Stoßtherapie die Dauertherapie an.

Nach den gleichen Kriterien wurden die Patienten der Gruppe "chemo- und strahlentherapeutisch behandelt" in "unerschwellig" und "ausreichend behandelt" aufgeteilt. Allerdings wurden in die unerschwellig behandelte Gruppe auch Patienten aufgenommen, die zwar über 3 Monate hinaus eine ausreichende Strahlentherapie, nicht aber eine ausreichende Chemotherapie erhalten

hatten. Eine nochmalige Untergliederung dieser Gruppe erschien wegen der zu geringen Fallzahl nicht sinnvoll.

Die vorliegenden Fälle der Gruppe "nur strahlentherapeutisch behandelt" wurden rein zufällig unter den Krankheitsgeschichten gefunden. Bei einer systematischen Auswertung des Patientengutes der Strahleninstitute hätte sich die Zahl der Fälle dieser Gruppe sicher bedeutend erhöht. Daher blieb diese Gruppe auch bei der Berechnung der ferneren Lebenserwartung unberücksichtigt. Sie wurde nur für die allgemeinen Aussagen mit herangezogen. Zur Frage der Lebenserwartung der Patienten mit ausschließlicher Strahlenbehandlung wird auf die Angaben von LOEW (25) und OESER (28) verwiesen, die die Ergebnisse verschiedener Arbeiten hinsichtlich der Drei- und Fünfjahresüberlebenszeit zusammenstellten.

Als minimale Gesamtdosis einer für eine Remission ausreichenden Chemotherapie wurden angesehen (13):

	in mg
Endoxan ^R (Cyclophosphamid)	8000
TEM ^R (Tridethylenmelamin)	70
THIO-TEPA ^R (Triäthylenthio-phosphoramid)	180
N-Lost ^R (Trichloräthylamin-hydrochlorid)	40
Sanemycin ^R (Meraktinomycin C)	20
Trenimon ^R (2,3,5 Triäthyleniminobenzochinon -(1,4))	7
Mitomen ^R (N-Oxyd-Lost)	700
Natulan ^R (Ibenzmethylin)	9000
Velbe ^R (Vinblastinsulfat)	60
Alkeran ^R (p-Di(2-chloräthyl)amino-L-phenylalanin)	100

Die Reihenfolge entspricht der Häufigkeit der Anwendung beim untersuchten Patientengut. Als ausreichende Dosis für die Strahlenbehandlung wurde eine Herddosis mit 3000 r angenommen (7, 20).

2. Statistische Hinweise

Für die Bewertung der ferneren Lebenserwartung aller am Stichtag noch lebenden Lymphogranulomatosepatienten wurden die jeweils erreichten Überlebenszeiten der einzelnen Kranken herangezogen. Als Nullpunkt diente bei allen Patienten einheitlich der Zeitpunkt der Diagnosestellung. Dies war insofern möglich, als bei den behandelten Patienten der Zeitraum zwischen Diagnosestellung und Therapiebeginn im arithmetischen Durchschnitt nur 0,45 Monate betrug. Bei einer größeren Differenz wäre eine weitere Differenzierung der Gruppen notwendig geworden.

Als Überlebenszeit wurde der Zeitraum zwischen der Diagnosestellung und dem Tod des Patienten, bzw. seinem Ausscheiden aus der Beobachtung vor oder am statistischen Stichtag (31.12.1964) angesehen. Die Annahme, daß die Überlebenszeiten bei den Hämoblastosen logarithmisch normal verteilt sind, war bereits früher angezweifelt worden (26, 30). Auch unser Patientengut ließ eine logarithmische Normalverteilung für die Überlebenszeit nicht erkennen. Das aus einer angenommenen logarithmischen Normalverteilung errechnete arithmetische Mittel bzw. der hieraus bestimmte Median wären ohnedies nicht als repräsentativ anzusehen, da hierbei diejenigen Patienten, die bei Abschluß des Beobachtungszeitraumes noch lebten bzw. vor Abschluß desselben sich aus den verschiedensten Gründen der weiteren Beobachtung entzogen, bei der Berechnung der Überlebenszeit nicht hätten verwertet werden können (104 Fälle).

Geeigneter erschien daher die Berechnung der ferneren Lebenserwartung der Lymphogranulomatosepatienten mit Hilfe der schon im 19. Jahrhundert für die Bevölkerungsstatistik entwickelten und von FREUDENBERG (9) auch in die medizinische Statistik eingeführten Methode der "indirekten Sterbetafel". Bei dieser Methode werden die unvermeidlichen "Wanderungsbewegungen"

der Lebenden mitberücksichtigt. Derartige Wanderungen treten in zwei Formen auf: Einmal liegen Veränderungen des Wohnorts durch Fortzug vor. Zum anderen, und dies ist die Mehrzahl der Fälle, scheiden Patienten dadurch aus, daß der Beobachtungszeitraum abläuft. Diese zahlenmäßig nicht unerheblichen Gruppen können bei der Berechnung der ferneren Lebenserwartung dadurch ebenfalls mitberücksichtigt werden, daß die eine Hälfte dieser Fälle als tot betrachtet und in die Berechnung einbezogen wird. Die lebend Ausgeschiedenen wurden daher bis zum Zeitpunkt ihres Ausscheidens mitgeführt, vom folgenden Monat ab jedoch -wie Auswanderer in der Bevölkerungsstatistik- nur noch zur Hälfte für die fernere Lebenserwartung mitberücksichtigt. Als Zeiteinheit gelten Monate (x).

Für jeden Monat ließ sich nun für die jeweilige Gruppe die Sterbewahrscheinlichkeit q_x bestimmen nach der Formel:

$$q_x = \frac{\text{Zahl der Gestorbenen}}{\text{Korrigierter Anfangsbestand}}$$

Der "korrigierte Anfangsbestand" ist die Differenz zwischen der Ausgangszahl der Lebenden und der Hälfte der lebend Ausgeschiedenen eines Monats. Aus der Gleichung $p_x = 1 - q_x$ ergibt sich nun weiter die Überlebenswahrscheinlichkeit p_x . Die Berechnung der zu den einzelnen Monaten "tafelmäßig Lebenden" (l_x) erfolgt nach der Gleichung $l_{x+1} = l_x p_x$. Als fiktive Ausgangszahl wurde 1000 gewählt.

Die fernere Lebenserwartung e_x läßt sich definieren als das arithmetische Mittel der Lebenserwartung aller von einem bestimmten Zeitpunkt x an Sterbenden. Die auf diese Weise aufgestellten Sterbetafeln zeigen, daß der Verlauf der l_x einer geometrischen Reihe ähnelt. Die geringe Streuung um diese herum kann als zufällig angesehen werden. Die Absterbeordnung wurde daher als eine Exponentialfunktion behandelt: $l_x = p^x$.

"p" ist also eine Konstante, der Zeitindex "x" tritt nun als Exponent in Erscheinung. Die Konstante p läßt sich bestimmen nach der Gleichung

$$e_0 = \int_0^{\infty} p^x dx = \int_0^{\infty} \frac{p^x}{\ln p} = \frac{1}{-\ln p}$$

(ln = natürlicher Logarithmus)

Hierbei bedeutet e_0 die fernere Lebenserwartung von Nullpunkt (= Diagnosestellung) an. Für jeden anderen Zeitpunkt x kann sie durch entsprechende Änderung der unteren Integrationsgrenzen ermittelt werden.

Als Median der ferneren Lebenserwartung wird derjenige Zeitraum bezeichnet, nach dessen Ablauf gerade die Hälfte des Ausgangsbestandes gestorben ist. Ergeben die Werte der l_x wie im vorliegenden Fall eine Exponentialfunktion, dann stellt sich der Median der ferneren Lebenserwartung nach folgender Gleichung dar

$$x_M = \frac{\ln 2}{-\ln p}$$

Das Verhältnis der beiden Werte zueinander bestimmt sich demnach als

$$\frac{x_M}{e_x} = \ln 2 = 0,693 \dots$$

Trotz dieser Verfeinerung der statistischen Methoden läßt sich der Fehler einer Auslese insofern nicht vermeiden, als die Krankheitsverläufe im einzelnen einer individuellen Eigenart unterliegen (25). Ihr Spektrum reicht von langdauernden Verlaufsformen ohne Therapie bis zu kurzlebigen, auch durch eine intensive Therapie nicht zu beeinflussenden Verlaufsformen. Der Erfolg der Behandlung im Einzelfall bleibt

gerade bei der Lymphogranulomatose wesentlich abhängig vom individuellen Krankheitsbild.

C. Ergebnisse:

1. Altersaufgliederung

Bei einer Aufgliederung der Patienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung in Fünfjahresgruppen (Tab.3) zeigt sich eine Häufung bei den 20 bis 25-jährigen, was durch den Gipfel der Alterskurve (Abb.1) bestätigt wird. Wie die Aufschlüsselung nach Geschlechtern zeigt, betrifft dieser Gipfel sowohl Männer als auch Frauen. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch DÖRKEN (8), HEILMEYER, MÖSSNER u.HUNTSTEIN (16), KLIMA u. GÖTT (21), LENNERT (24) sowie WILDNER (31), die eine zunehmende Häufigkeit im 3.Lebensjahrzehnt, bzw. zwischen 20 und 40 Jahren feststellten. WINTROBE (32) fand zwar eine ähnliche Altersverteilung, differenzierte jedoch darüber hinaus nach Geschlechtern, wobei dann der Gipfel der Männer im 3., der der Frauen im 2.Lebensjahrzehnt lag.

Der Anteil der Männer überwiegt im Alter über 35 Jahre (Abb.1) . Das Verhältnis Männer zu Frauen in den einzelnen Altersgruppen wird durch die prozentuale Umrechnung noch deutlicher (Tab.3), wobei für beide Geschlechter die Häufung bei den 20 bis 30-jährigen liegt. Dieser Gipfel ist bei den Frauen ausgeprägter als bei den Männern (Abb. 2a). Ein Anstieg der Lymphogranulomatosen in den Lebensjahren über 50 liegt nur scheinbar vor (Abb. 2a), wird jedoch widerlegt durch die Gegenüberstellung des spezifischen Altersaufbaues der Westberliner Bevölkerung (Abb. 2b), da dieser ebenfalls in den Altersjahren über 50 einen nicht unerheblichen Anstieg zeigt, und der somit den Anstieg der Lymphogranulomatosen als sekundär erklärt.

Für den Altersaufbau der Bevölkerung West-Berlins wurde das Jahr 1957 als mittleres Vergleichsjahr gewählt, da sich die Diagnosestellung und mit ihr die Altersverteilung für die Gesamtzahl der Patienten auf den Zeitraum zwischen 1.1.1950 und 31.12.1964 erstreckte. Einen geringen, jedoch unbedeutenden Fehler für die prozentuale Umrechnung der Patienten in den einzelnen Altersstufen bringt die Nichterfassung der Kinder

im Patientengut mit sich.

Stellt man die prozentualen Differenzen der beiden Altersbäume in den einzelnen Altersstufen - für Männer und Frauen getrennt - um eine 0-Linie dar (Abb. 2c), so ergibt sich für die Gruppe der männlichen Lymphogranulomatosekranken eine Häufung bei den 20 bis 30, 40 bis 45 - und 60 bis 65-jährigen. Mit zunehmendem Alter ist ein kontinuierlicher Abfall der Krankheitshäufigkeit zu verzeichnen. Für die Frauen ist dieser kontinuierliche Abfall nach dem hohen Gipfel bei den 20 bis 25-jährigen noch deutlicher, wenngleich sich auch hier gewisse Häufungen in den Altersgruppen der 40 bis 45- und 55 bis 60-jährigen finden. DÖRKEN (8) stellte bei dem Vergleich der Altersverteilung Lymphogranulomatosekranker mit den Einwohnerzahlen der Bundesrepublik sowie mit denen von Dänemark und Norwegen eine Zweigipfligkeit (bei den 20 bis 30- und 65 bis 80-jährigen) im Altersverlauf fest, die beim weiblichen Geschlecht deutlich, beim männlichen dagegen nur angedeutet war, wobei der zweite Gipfel für die Männer um eine 5-Jahresklasse früher lag.

Tab. 3: Altersaufbau des Patientengutes zum Zeitpunkt der Diagnosestellung

Alter (Jhr.)	Patientengut (1.1.50-31.12.64)				Bevölkerung in Berlin - West (Ende 1957) ¹⁾		
	ins- gesamt	davon		in %		in %	
		♂	♀	♂	♀	♂	♀
- 5						4,6	3,1
5-10	1	1		0,6		5,5	3,8
10-15	7	2	5	1,2	3,6	6,4	4,5
15-20	19	13	6	7,9	4,3	9,1	6,7
20-25	40	20	20	12,2	14,5	7,4	5,5
25-30	34	18	16	11,0	11,6	5,5	4,5
30-35	27	12	15	7,3	10,9	4,9	5,3
35-40	22	13	9	7,9	6,5	4,9	6,1
40-45	28	16	12	9,8	8,6	5,2	6,2
45-50	25	14	11	8,5	8,0	8,2	9,3
50-55	29	18	11	11,0	8,0	9,4	9,5
55-60	20	6	14	3,7	10,1	8,5	8,9
60-65	25	14	11	8,5	8,0	6,5	8,4
65-70	12	9	3	5,5	2,2	5,5	7,2
70-75	8	5	3	3,0	2,2	4,2	5,3
75-80	5	3	2	1,8	1,4	2,6	3,3
üb.80						1,5	2,3
insge.	302	164	138	99,9	99,9	99,9	99,9

1) Bevölkerungszahlen nach: Statistisches Jahrbuch Berlin
(1959)

Altersverteilung bei Lymphogranulomatosen

n = 302 Patienten

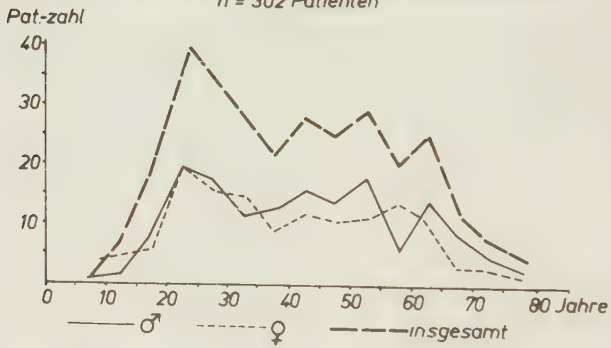


Abb. 1

*Altersaufbau des Patientengutes bei Lymphogranulomatosen
(1.1.1950 - 31.12.1964)*

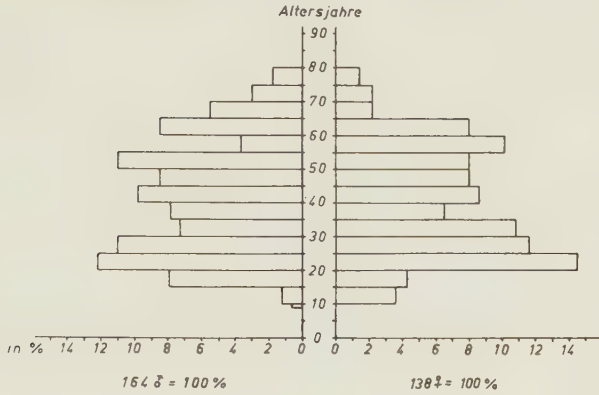


Abb. 2 a

Altersaufbau der Bevölkerung in Berlin-West (Ende 1957)

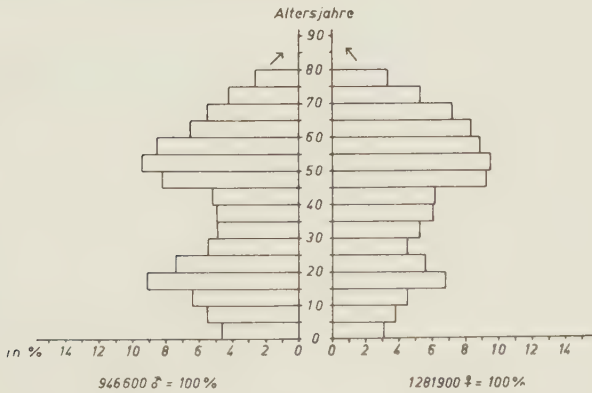


Abb. 2 b

Altersaufgliederung bei Lymphogranulomatosen

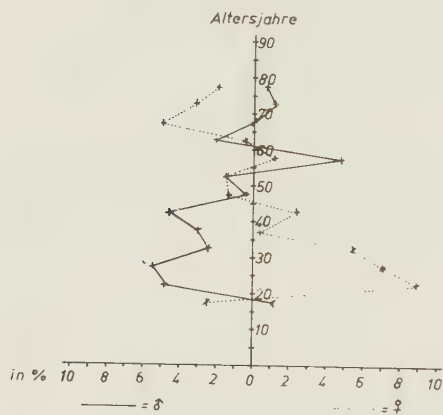


Abb. 2 c

2. Geschlechterverteilung

Von den 302 ermittelten Patienten waren 164 Männer und 138 Frauen, was einem prozentualen Verhältnis von 54,3 : 45,7 entspricht (Tab. 4). Diese Relation deckt sich zwar im wesentlichen mit den von HEILMEYER, MÖSSNER u. HUNTSTEIN (16) (53 : 47 bei 200 Pat.) und den von LENNERT (24) (51,1 : 48,9 bei 525 Pat.) gefundenen Ergebnissen, weicht jedoch erheblich von denen ab, die HOSTER u. DRATMANN (18) (62 : 38 bei 2601 Pat.) und JACKSON u. PARKER (19) (70 : 30 bei 329 Pat.) ermittelten. KLIMA u. GÖTT (21) schließlich stellten bei zwei Beobachtungsserien ein Überwiegen des weiblichen Anteils fest (47,1 : 52,9 bei 157 Pat. bzw. 48,5 : 51,5 bei 200 Pat.). Auch LOEW (25) berichtet über eine höhere Zahl weiblicher Patienten (41,9 : 58,1 bei 124 Pat.).

Berücksichtigt man bei der Geschlechterverteilung unseres Patientengutes die Eigenarten der Westberliner Geschlechterproportion, so läßt sich ein noch erheblich höherer Krankheitsbefall der männlichen Bevölkerung feststellen, nämlich 62rel.%. Im Vergleich zu den Frauen lag die Anfälligkeit der Männer demnach 1,6 mal so hoch.

Tab. 4: Geschlechterverteilung bei Lymphogranulomatosekranken

	insgesamt	männliche	weibliche
Patienten	302	164 = 54,3 % = 61,8 rel.%	138 = 45,7 % = 38,2 rel.%
Bevölkerung Berlin-West (Ende 1957) in 1000	2 228	0 946 = 42,5 %	1 281 = 57,5 %

3. Krankheitssymptomatik bei Diagnosestellung

Der Beginn des Krankheitsverlaufs erwies sich als außerordentlich vielgestaltig. Die ersten Leitsymptome sind in Abbildung 3 nach ihrer Häufigkeit angegeben, wobei lediglich das zuerst aufgetretene, führende Symptom berücksichtigt wurde. Dabei 32 der vorhandenen 302 Patienten ein Leitsymptom aus der Anamnese nicht ersichtlich war, konnten nur 270 Krankheitsverläufe ausgewertet werden.

Den hervorstechendsten Anteil an den Leitsymptomen haben palpable periphere Lymphknotenschwellungen mit 48 % der Fälle. In 12 % der Fälle fanden wir einen mediastinalen Thoraxschmerz infolge hilärer und in 3 % Leib- und Kreuzschmerzen infolge abdomineller Lymphknotenschwellungen. Bei 11 % stand eine allgemeine Leistungsminderung, bei 6 % Fieber und bei 5 % ein pulmonaler Infekt im Vordergrund der Beschwerden. Das Auftreten des Fiebers erfolgte meist in Form der Pel-Elbsteinschen wellenförmigen Perioden (21, 22). Alkoholschmerzen (17, 22) lagen als Leitsymptom nicht vor, Seitensymptome wie Juckreiz und Gelenkschmerzen führten nur selten (in je 2 %) zu stärkeren Beschwerden. Insgesamt entsprechen die Leitsymptome den auch von anderen Autoren gefundenen (16, 21). Ausführliche Angaben über den prognostischen Wert der allgemeinen Krankheitssymptome finden sich bei PETERS (29).

*Erstes Leitsymptom in der Vorgeschichte
Lymphogranulomatosekranker*

	<i>% der Fälle n=270</i>	<i>Zahl d. Pat. n=302</i>
<i>beschwerdefrei</i>	<i>9</i>	<i>24</i>
<i>palpable Lymphknotenschwellung</i>	<i>48</i>	<i>130</i>
<i>Thoraxschmerz</i>	<i>12</i>	<i>32</i>
<i>allg. Leistungsminderung</i>	<i>11</i>	<i>30</i>
<i>Fieber</i>	<i>6</i>	<i>16</i>
<i>Lungeninfekte</i>	<i>5</i>	<i>14</i>
<i>Bauch- u. Kreuzschmerzen</i>	<i>3</i>	<i>8</i>
<i>rheumatische Gelenkschmerzen</i>	<i>2</i>	<i>6</i>
<i>Juckreiz</i>	<i>2</i>	<i>5</i>
<i>Extremitätenödeme</i>	<i>2</i>	<i>5</i>
<i>aus der Krankengeschichte nicht ersichtlich:</i>		<i>32</i>

Abb. 3

4. Erkrankungen in der Vorgeschichte

Bei der Auswertung der Krankengeschichten ergab sich die Möglichkeit, einige Daten zur Frage der Ursache der Lymphogranulomatose und ihrer Beziehung zu anderen Krankheiten zu erfassen (Tab. 5). Unter 138 Frauen war die Vorgeschichte bei 103 Frauen (= 75%) zu bewerten. Sie war bei 54 Patientinnen unauffällig. Von den restlichen 49 waren 12 Fälle mit Tuberkulose, 12 mit "Gelbsucht" und 11 mit akutem Gelenkrheumatismus. Unter 164 Männern konnten in 117 Fällen (= 71%) Krankheiten der Vorgeschichte ermittelt werden, von denen wiederum 66 unauffällig waren. Die verbleibenden 51 Patienten zeigten in der Vorgeschichte schwere Pneumonie bei 13, akute schwere Infektionen des Intestinaltraktes bei 10, Abszesse und Lymphknotenvereiterungen bei 15 und "Gelbsucht" bei 11 Fällen. Der Zeitraum zwischen dem Auftreten dieser Krankheiten und der Diagnose der Lymphogranulomatose betrug im Durchschnitt 13 Jahre.

Von den 100 Patienten mit Erkrankungen in der Vorgeschichte machten 65% nur eine der in Tabelle 5 aufgezählten Krankheiten durch. 23 % erkrankten zweimal, 8 % dreimal, 3 % viermal und 1 % fünfmal an einer der Krankheiten.

Diese Angaben können allerdings schon infolge der geringen Zahl keinen statistischen Wert beanspruchen. Außerdem wäre es notwendig, die Häufigkeit dieser Krankheiten in der Vorgeschichte unserer Patienten mit der in einer Auswahl aus der Gesamtbevölkerung zu vergleichen. Immerhin ist ein häufiges Zusammentreffen der Lymphogranulomatose mit Tuberkulose und Pneumonie unverkennbar. Dies wird auch deutlich, wenn man die Werte der Tabelle 5 mit denen der Abbildung 3 vergleicht. Dort weisen von den 270 erfaßbaren Anamnesen 5 % Lungeninfekte als erstes Leitsystem auf. Dieses Zusammentreffen von Lymphogranulomatose und Lungeninfekten wird auch in der Literatur immer wieder betont, allerdings nicht als Kausalzusammenhang interpretiert (21, 31).

Tab. 5: Schwere Erkrankungen in der Vorgeschichte von 100 Lymphogranulomatosepatienten und durchschnittlicher Zeitpunkt ihres Auftretens vor der Diagnosestellung (in Jahren)

Erkrankungen	Zahl der Erkrankungen bei		Jahre vor der Diagnose	
	51 ♂	49 ♀	insgesamt (Mittelwert)	
1. Bakterielle Infekte				
a) schwere Pneumonie	13	7	20	17
b) Tuberkulose	6	12	18	9
c) Pleuritis sicca	6	6	12	12
d) Ruhr oder Typhus	3	5	8	26
e) andere schwere Infekte d. Intestinaltraktes	10	7	17	8
f) Abszesse, Ekzeme	15	-	15	15
2. Virusinfekte				
a) "Gelbsucht"	11	12	23	10
b) Virusgrippe	2	1	3	14
c) Ornithose	1	-	1	7
3. Nephritis	4	2	6	3
4. akuter Gelenk-rheumatismus	3	11	14	17
5. Malaria	5	1	6	23
6. Lues	2	2	4	11
7. Röntgenbestrahlungen	-	4	4	8
Gesamtdurchschnitt der Jahre vor der Diagnose				13

5. Anamnesendauer

Als Anamnesendauer errechneten wir den Zeitraum zwischen erstem subjektivem oder objektivem Beginn und der Diagnosestellung. Insgesamt war nur bei 30 % von 270 Patienten eine Differenzierung nach subjektivem und objektivem Krankheitsbeginn möglich (Tab. 6). Wegen der zu geringen Angaben in den Krankengeschichten und dem daraus resultierenden geringen Aussagewert dieser Daten wurde für die Errechnung der Anamnesendauer auf eine getrennte Einbeziehung des subjektiven und objektiven Beginns der Lymphogranulomatose verzichtet.

Tab. 6: Subjektiver und objektiver Krankheitsbeginn

Art des Beginns	Anzahl	in %
subjektiv vor objektiv	57	21
objektiv vor subjektiv	24	9
subjektiv = objektiv	189	70
	270	100

In 21 % der Fälle lag der subjektive vor dem objektiven, in 9 % der objektive vor dem subjektiven Beginn. Für die übrigen 70 % fielen beide Formen des Beginns zusammen.

In Tabelle 7 wurde das Patientengut nach Therapiegruppen und Dauer der Anamnese (in Monaten) aufgegliedert. Eine Umrechnung der dabei gefundenen absoluten Werte in Prozentzahlen zeigt die Tabelle 8. Dabei wurden die in Tabelle 7 als aus der Anamnese nicht ersichtlich aufgeführten Fälle für die Berechnung der Werte in Tabelle 8 nicht mehr verwertet.

Der relativ grösste Anteil (38 %) aller Fälle aller Therapiegruppen weist eine Anamnesendauer bis zu 3 Monaten auf: 29 % der unbehandelten, 37 % der unterschwellig behandelten, 42 % der ausreichend behandelten und 26 % der strahlentherapeutisch behandelten Patienten fallen in diese Gruppe. Der Anteil der Patienten mit längerer Anamnesendauer verteilt sich im wesentlichen gleichmäßig über alle Therapiegruppen (Abb. 4). Abweichungen hiervon finden sich nur in den Gruppen mit geringerer Fallzahl, so bei den unbehandelten und strahlentherapeutisch behandelten Patienten. Es ist anzunehmen, daß bei reicherm Material dieser Fehler ausgeglichen würde.

Tabelle 9 zeigt die durchschnittliche Anamnesendauer in Monaten, aufgeschlüsselt nach den Therapiegruppen. Hierbei wurden zwei Werte getrennt berechnet, von denen der eine Erkrankungen mit einer Anamnesendauer bis zu 60 Monaten berücksichtigt, der andere hingegen Erkrankungen mit einer Anamnesendauer von mehr als 60 Monaten enthält. Derart früh traten Krankheitssymptome nur bei 9 Patienten (3,7 %) auf, eine verzögerte Diagnosestellung war hier aus verschiedenen Gründen anzunehmen. Für die spätere Berechnung der Gesamtkrankheitsdauer wurden diese Fälle nicht berücksichtigt, da ihre Einbeziehung die durchschnittliche Krankheitsdauer erheblich verzerrt hätte. Für die Gesamtzahl der Erkrankungen beträgt die Anamnesendauer 74,7 Monate gegenüber nur 8,7 Monaten bei 96 % der Patienten. Im einzelnen weisen die unbehandelten Patienten eine durchschnittliche Anamnesendauer von 11,3, die unterschwellig behandelten von 8,1, die ausreichend behandelten von 7,9 und die strahlentherapeutisch behandelten von 10,8 Monaten auf.

Anamnesendauer bei Lymphogranulomatose- patienten

Anzahl der Patienten

Anamnesen- dauer	un- behandelt	unterschwellig behandelt	ausreichend behandelt	Strahlen- behandelt	insgesamt	davon	
						♂	♀
-3 Monate	10	21	65	6	102	68	34
-6	6	15	26	1	48	20	28
-9	5	6	18	1	30	14	16
-12	4	1	15	7	27	16	11
-2 Jahre	3	9	14	7	33	19	14
-3	1	2	7	1	11	5	6
-4	4	1	1	-	6	2	4
-5	-	1	3	-	4	2	2
-10	1	-	4	-	5	-	5
-15	-	-	3	-	3	3	-
-20	-	1	-	-	1	-	1
aus der Anam- nese nicht berücksichtigt	7	10	12	3	32	15	17

Tab. 7

Anamnesendauer bei Lymphogranulomatose- patienten

in % der Fälle pro Gruppe

Anamnesen- dauer	un- behandelt	unterschwellig behandelt	ausreichend behandelt	Strahlen- behandelt	insgesamt
3 Monate	29	37	42	26	38
6 "	17	26	17	4	18
9 "	15	10	11	4	11
12 "	12	2	10	31	10
2 Jahre	9	16	9	31	12
3 "	3	3	4	4	4
4 "	12	2	1	-	2
5 "	-	2	2	-	1
10 "	3	-	2	-	2
15 "	-	-	2	-	1
20 "	-	2	-	-	<1

Tab. 8

Anamnesendauer, rückwirkend vom Zeitpunkt der Diagnosenstellung an gerechnet,
bei Lymphogranulomatosen
n = 302 Pat.

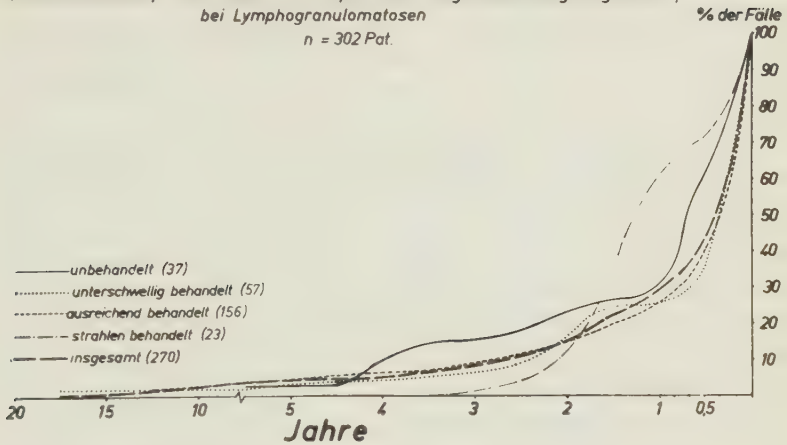


Abb. 4

Durchschnittliche Anamnesendauer in Monaten bei Lymphogranulomatosen

	un- behandelt	unterschwellig behandelt	ausreichend behandelt	Strahlen- behandelt	insgesamt
bei 96% der Fälle Anam- nese < 5 Jahre	11,3	8,1	7,9	10,8	8,7
bei 100% der Fälle Anam- nese < 20 Jahre	36,3	38,7	90,2	—	74,7

Tab. 9

6. Fernere Lebenserwartung und Median

Von 276 Patienten - die strahlentherapeutisch behandelten Fälle scheiden aus - starben 180 Patienten, 79 lebten am statistischen Stichtag noch und 17 weitere schieden vor dem Ende des Beobachtungszeitraumes aus, da Nachforschungen über ihr weiteres Schicksal ergebnislos blieben. Für jede Therapiegruppe getrennt wurden "indirekte Sterbetafeln" aufgestellt. Die erste Spalte gibt Auskunft über die Anzahl der Monate vom Therapiebeginn bzw. vom Tag der Diagnosestellung an gerechnet. Der Zeitpunkt des Therapiebeginns und der Diagnosestellung können angesichts der geringen Zwischenspanne statistisch zusammengefaßt werden. Die zweite Spalte enthält die Zahl der jeweils noch Lebenden, die dritte die Zahl der Verstorbenen und die vierte die der lebend aus der Beobachtung Ausgeschiedenen. Der korrigierte Anfangsbestand findet sich in der fünften Spalte, die sechste enthält die Sterbewahrscheinlichkeit "q" multipliziert mit 1000, die siebte nennt die Zahl derjenigen, die die einzelnen Monate noch erleben, bezogen auf die fiktive Ausgangszahl von 1000.

Das arithmetische Mittel der ferneren Lebenserwartung für die 41 unbehandelten Patienten beträgt 25,5 Monate (Tab.10), der Median 17,7 Monate (Tab. 16). Die Werte der unbehandelten Patienten sind somit die niedrigsten und zeigen einen ausgeprägten Unterschied zur Gruppe der ausreichend behandelten Patienten. Ein geringer, allerdings unvermeidlicher Fehler ergibt sich daraus, daß nicht selten wegen des schlechten Allgemeinzustandes oder des bereits fortgeschrittenen Krankheitsbildes auf die Durchführung einer gezielten Behandlung verzichtet wurde.

In Tabelle 11 findet sich die Sterbetafel von 40 chemotherapeutisch unterschwellig behandelten Patienten. Die durchschnittliche fernere Lebenserwartung liegt hier bei 27,6 Monaten, der Median bei 19,1 Monaten. 6 Patienten erreichten die in der Gruppendefinition gegebene Drei-Monat-Grenze nicht,

so daß eine optimale Chemotherapie nicht durchgeführt werden konnte. Die Eingliederung dieser Patienten in die Gruppe der unerschwerlich Behandelten stellt eine unvermeidliche Auslese dar.

Bei den 27 chemo- und strahlentherapeutisch unerschwerlich behandelten Patienten (Tab. 12) erhöht sich bereits deutlich die durchschnittliche fernere Lebenserwartung auf 44,0 Monate und der Median auf 30,5 Monate. Dies findet seine Erklärung darin, daß in dieser Gruppe Patienten miteinfaßt sind, die bereits eine ausreichende Strahlendosis sowie eine initiale Stoßtherapie mit Cytostatica erhalten hatten, bei denen die Chemotherapie jedoch nicht mit der nötigen Gesamtdosis oder nicht lange genug (3 Pat.) durchgeführt worden war.

Die Gruppe der 69 allein chemotherapeutisch ausreichend behandelten Patienten (Tab. 13) liegt mit einem arithmetischen Mittel der ferneren Lebenserwartung von 53,9 Monaten und einem Median von 37,4 Monaten am günstigsten. Dies Ergebnis für die fernere Lebenserwartung liegt noch höher als der Wert (49 Monate), den PRAETORIUS (30) früher an unserem Krankengut (86 Pat.) bereits mit Hilfe der indirekten Sterbetafeln errechnet hatte, allerdings bei Berücksichtigung sowohl der cytostatisch als auch der kombiniert ausreichend Behandelten.

Für die Gruppe der 99 kombiniert chemo- und strahlentherapeutisch ausreichend behandelten Patienten (Tab. 14) ergibt sich ein arithmetisches Mittel der ferneren Lebenserwartung von 49,1 Monaten und ein Median von 34 Monaten. 2 Patienten dieser Gruppe lebten länger als 10 Jahre seit der Diagnosestellung. Derartig langsam fortschreitende Krankheitsverläufe der Lymphogranulomatose wurden auch von LENNERT (24) und

HEILMEYER, MÖSSNER u. HUNTSTEIN (16) und OBRECHT u. CASPERS (27) beobachtet.

Für die Gesamtzahl von 276 Patienten (Tab. 15) beträgt das arithmetische Mittel der ferneren Lebenserwartung 48,3 Monate, der Median 33,5 Monate. Einen anschaulichen Begriff von den Unterschieden hinsichtlich der ferneren Lebenserwartung in den einzelnen Therapiegruppen bietet der Vergleich mit der Sterbetafel der Gesamtbevölkerung. Wählt man aus der Bevölkerungstafel von 1949 - 1951 die Altersjahre aus, deren fernere Lebenserwartung sich wie die der Patienten in den einzelnen Therapiegruppen verhält, so entspricht die Lebenserwartung von 25,5 Monaten eines unbehandelten Lymphogranulomatoserkrankten am Tag der Diagnosestellung der eines 96 Jahre alten Menschen. Ein 83 Jahre alter Mensch hat die gleiche Lebenserwartung wie ein Patient der chemotherapeutisch ausreichend behandelten Gruppe.

Therapiegruppe	fernere durchschnittliche Lebenserwartung der Patienten mit Lymphogranulomatose	entsprechendes Alter nach der Sterbetafel der Gesamtbevölkerung
unbehandelt	25,5 Monate	96 Jahre
chemoth.unterschw.beh.	27,6 "	94 "
chemo-u.strahlenth.unterschw.beh.	44,0 "	86 "
chemoth.ausreichend beh.	53,9 "	83 "
chemo-u.strahlenth.ausreichend beh.	49,1 "	84 "
insgesamt	48,3 "	84 "

Tab. 10: Sterbetafel der unbehandelten Patientengruppe

Mo- na- te	Le- ben- de	Ge- stor- bene	Lebend Ausge- schie- dene	Korri- gierter Anfangs- bestand	$10^3 \cdot q_x$	l_x	l_x ausgeg1.	Fernere Lebens- erwartung e_x
0	41	2	1	40,5	49	1000	1000	25,5
1	38	1	2	37	27	951		
2	35	6	1	34,5	174	925		
3	28	1	1	27,5	36	764		
4	26	-	-	26	0	737		
5	26	3	-	26	115	737		
6	23	1	-	23	44	652	790	
7	22	1	-	22	45	623		
8	21	-	1	20,5	0	595		
9	20	-	-	20	0	595		
10	20	-	1	19,5	0	595		
11	19	-	-	19	0	595		
12	19	-	1	19	0	595	624	
13	18	1	-	18	56	595		
14	17	-	-	17	0	562		
15	17	-	-	17	0	562		
16	17	-	-	17	0	562		
17	17	-	-	17	0	562		
18	17	1	-	17	59	562	493	
19	16	2	1	15,5	129	529		
20	13	1	-	13	77	461		
21	12	1	-	12	83	425		
22	11	-	-	11	0	390		
23	11	-	-	11	0	390		

Tab. 10

Mo- na- te	Le- ben- de	Ge- stor- bene	Lebend Ausge- schie- dene	Korri- gierter Anfangs- bestand	$10^3 \cdot q_x$	l_x	l_x ausgegl.	Fernere Lebens- erwartung e_x
24	11	1	-	11	91	390	390	
25	10	-	-	10	0	354		
26	10	-	-	10	0	354		
27	10	-	-	10	0	354		
28	10	-	1	9,5	0	354		
29	9	-	-	9	0	354		
30	9	-	-	9	0	354	308	
31	9	-	-	9	0	354		
32	9	-	-	9	0	354		
33	9	-	2	8	0	354		
34	7	-	-	7	0	354		
35	7	-	-	7	0	354		
36	7	-	-	7	0	354	244	
37	7	1	-	7	143	354		
38	6	-	1	5,5	0	304		
39	5	1	-	5	200	304		
40	4	-	-	4	0	usw.		
.	4	-	-	4	0			
.	4	-	-	4	0			
.	4	-	-	4	0			
46	4	-	1	3,5	0			
47	3	-	-	3	0			
.	3	-	-	3	0			

Tab. 10

Mo- na- te	Le- ben- de	Ge- stor- bene	Lebend Ausge- schie- dene	Korri- gierter Anfangs- bestand	$10^3 \cdot q_x$	l_x	l_x ausgegl.	Fernere Lebens- Erwartung e_x
.	3	-	-	3	0			
.	3	-	-	3	0			
53	3	1	-	3	333			
54	2	-	-	2	0			
.	2	-	-	2	0			
.	2	-	-	2	0			
.	2	-	-	2	0			
71	2	-	1	1,5	0			
72	1	-	1	0,5	1000			
73	0	-	-	0	0			

Tab. 11: Sterbetafel der chemotherapeutisch unerschwellig behandelten Patientengruppe.

Mo- na- te	Le- ben- de	Ge- stor- bene	Lebend Ausge- schiedene	Korrig. Anfangs- bestand	$10^3 \cdot q_x$	l_x	l_x ausgegl.	Fernere Lebens- erwartung $\frac{8}{x}$
0	40	-	-	40	0	1000	1000	27,6
1	40	1	1	39,5	25	1000	1000	
2	38	3	1	37,5	80	975		
3	34	-	-	34	0	897		
4	34	1	-	34	29	897		
5	33	-	-	33	0	871		
6	33	1	-	33	30	871		
7	32	1	-	32	31	845	805	
8	31	-	2	30	0	819		
9	29	1	-	29	34	819		
10	28	-	1	27,5	0	791		
11	27	4	-	27	148	791		
12	23	-	-	23	0	674		
13	23	1	-	23	43	674	647	
14	22	1	-	22	45	645		
15	21	-	-	21	0	616		
16	21	2	-	21	95	616		
17	19	-	2	18	0	557		
18	17	2	-	17	118	557		
19	15	-	1	14,5	0	492	521	
20	14	-	-	14	0	492		
21	14	1	-	14	71	492		
22	13	-	1	12,5	0	457		
23	12	1	-	12	83	457		
24	11	-	-	11	0	419		
25	11	1	-	11	91	419	419	
26	10	-	2	9	0	381		
27	8	-	-	8	0	381		
28	8	-	-	8	0	381		
29	8	-	-	8	0	381		

Tab.: 11

Mo- na- te	Le- ben- de	Ge- stor- bene	Lebend Ausge- schiedene	Korrig. Anfangs- bestand	$10^3 \cdot q_x$	1_x	1_x ausgegl.	Fernere Lebens- erwartung e_x
30	8	-	-	8	0	381		
31	8	1	-	8	125	381	337	
32	7	-	-	7	0	333		
33	7	-	-	7	0	333		
34	7	-	-	7	0	333		
35	7	1	-	7	143	333		
36	5	-	1	5,5	0	285		
37	5	1	-	5	200	285	271	
38	4	-	-	4	0	228		
.	4	-	-	4	0	228		
.	4	-	-	4	0	228		
.	4	-	-	4	0	228		
50	4	1	-	4	250	228		
51	3	-	-	3	0	usw.		
.	3	-	-	3	0			
.	3	-	-	3	0			
.	3	-	-	3	0			
60	3	1	-	3	333			
61	2	-	-	2	0			
.	2	-	-	2	0			
.	2	-	-	2	0			
.	2	-	-	2	0			
66	2	-	1	1,5	0			
67	1	-	-	1	0			
.	1	-	-	1	0			
.	1	-	-	1	0			
.	1	-	-	1	0			
137	1	-	1	0,5	1000			
138	0	-	0	0	0			

Tab. 12: Sterbetafel der chemo- und strahlentherapeutisch unter-schwellig behandelten Patientengruppe.

Mo- na- te	Le- ben- de	Ge- stor- bene	Lebend Ausge- schiedene	Korrig. Anfangs- bestand	$10^3, q_x$	l_x	l_x ausgegl.	Fernere Lebens- erwartung $\frac{0}{8}_x$
0	27	-	-	27	0	1000	1000	44,0
1	27	-	2	26	0	1000	1000	
2	25	1	-	25	40	1000		
3	24	1	-	24	42	960		
4	23	-	-	23	0	920		
5	23	-	-	23	0	920		
6	23	-	-	23	0	920		
7	23	-	-	23	0	920	873	
8	23	-	-	23	0	920		
9	23	1	-	23	43	920		
10	22	1	-	22	45	880		
11	21	3	-	21	143	841		
12	18	-	-	18	0	720		
13	18	1	3	16,5	61	720	762	
14	14	-	-	14	0	676		
15	14	-	-	14	0	676		
16	14	-	-	14	0	676		
17	14	-	-	14	0	676		
18	14	1	-	14	71	676		
19	13	1	-	13	77	628	665	
20	12	-	1	11,5	0	580		
21	11	-	-	11	0	580		
22	11	-	-	11	0	580		
23	11	-	1	10,5	0	580		
24	10	-	1	9,5	0	580		
25	9	-	-	9	0	580	580	
26	9	-	1	8,5	0	580		
27	8	-	-	8	0	580		
28	8	-	-	8	0	580		
29	8	-	-	8	0	580		
30	8	-	1	7,5	0	580		

Tab.: 12

Mo- na- te	Le- ben- de	Ge- stor- bene	Lebend Ausge- schiedene	Korrig. Anfangs- bestand	$10^3 \cdot q_x$	l_x	l_x ausgegl.	Fernere Lebens- erwartung $\frac{e_x}{x}$
31	7	-	-	7	0	580	506	
32	7	1	-	7	143	580		
33	6	-	-	6	0	497		
34	6	-	-	6	0	497		
35	6	-	-	6	0	497		
36	6	-	-	6	0	497		
37	6	-	-	6	0	497	442	
38	6	1	-	6	167	497		
39	5	-	-	5	0	usw.		
.	5	-	-	5	0			
.	5	-	-	5	0			
.	5	-	-	5	0			
65	5	1	-	5	200			
66	4	-	-	4	0			
.	4	-	-	4	0			
.	4	-	-	4	0			
.	4	-	-	4	0			
78	4	-	1	3,5	0			
79	3	-	-	3	0			
80	3	-	-	3	0			
81	3	-	-	3	0			
82	3	-	1	2,5	0			
83	2	1	-	2	500			
84	1	-	-	1	0			
85	1	-	-	1	0			
86	1	-	-	1	0			
87	1	1	-	1	1000			
88	0	-	-	0	0			

Tab. 13: Sterbetafel der chemotherapeutisch ausreichend behandelten Patientengruppe

Mo- na- te	Le- ben- de	Ge- stor- bene	Lebend Ausge- schiedene	Korrig. Anfangs- bestand	$10^3 \cdot q_x$	l_x	l_x ausgegl.	Fernere Lebens- erwartung $\frac{8}{x}$
0	69	-	-	69	0	1000	1000	53,9
1	69	-	-	69	0	1000	1000	
2	69	-	-	69	0	1000	1000	
3	69	2	-	69	29	1000	1000	
4	67	1	-	67	15	971		
5	66	2	1	65,5	31	956		
6	63	2	-	63	32	927		
7	61	1	2	60	17	897		
8	58	2	1	57,5	35	882		
9	55	2	-	55	35	851	895	
10	53	-	1	52,5	0	851		
11	52	2	-	52	38	851		
12	50	2	-	50	40	790		
13	48	-	1	47,5	0	758		
14	47	1	1	46,5	22	758		
15	45	-	1	44,5	0	742	801	
16	44	1	1	43,5	23	742		
17	42	-	-	42	0	725		
18	42	1	-	42	24	725		
19	41	2	-	41	49	707		
20	39	-	1	38,5	0	673		
21	38	-	-	38	0	673	716	
22	38	-	1	37,5	0	673		
23	37	-	2	36	0	673		
24	35	-	-	35	0	673		
25	35	3	-	35	86	673		
26	32	-	1	31,5	0	615		
27	31	-	1	30,5	0	615	641	
28	30	1	1	29,5	34	615		
29	28	-	-	28	0	594		

Tab.: 13

Mo- na- te	Le- ben- de	Ge- stor- bene	Lebend Ausge- schiedene	Korrig. Anfangs- bestand	$10^3 \cdot q_x$	l_x	l_x ausgeg1.	Fernere Lebens- erwartung $\frac{q}{x}$
30	28	-	1	27,5	0	594		
31	27	-	1	26,5	0	594		
32	26	1	1	25,5	39	594		
33	24	-	1	23,5	0	571	573	
34	23	-	2	22	0	571		
35	21	-	-	21	0	571		
36	21	-	1	20,5	0	571		
37	20	1	-	20	50	571		
38	19	1	1	18,5	54	542		
39	17	-	1	16,5	0	513	513	
40	16	-	-	16	0	513		
41	16	-	1	15,5	0	513		
42	15	1	-	15	67	513		
43	14	-	-	14	0	479		
.	14	-	-	14	0	479		
.	14	-	-	14	0	479		
.	14	-	-	14	0	479		
49	14	1	-	14	71	479		
50	13	1	-	13	77	445		
51	12	-	-	12	0	410		
52	12	-	-	12	0	410		
53	12	-	-	12	0	410		
54	12	-	1	11,5	0	410		
55	11	-	1	10,5	0	410		
56	10	-	-	10	0	410		
57	10	-	-	10	0	410		
58	10	-	-	10	0	410		
59	10	-	-	10	0	410		
60	10	1	-	10	100	410		

Tab.: 13

Mo- na- te	Le- ben- de	Ge- stor- bene	Lebend Ausge- schie- dene	Korrig. Anfangs- bestand	$10^3 \cdot 4_x$	1_x	1_x ausgegl.	Fernere Lebens- erwartung 8_x
61	9	-	-	9	0	369		
.	9	-	-	9	0	369		
.	9	-	-	9	0	369		
.	9	-	-	9	0	369		
67	9	1	-	9	111	369		
68	8	-	-	8	0	328		
69	8	-	-	8	0	328		
70	8	-	1	7,5	0	328		
71	7	-	-	7	0	328		
.	7	-	-	7	0	328		
.	7	-	-	7	0	328		
.	7	-	-	7	0	328		
80	7	1	-	7	143	328		
81	6	-	-	6	0	281		
82	6	-	-	6	0	281		
83	6	1	-	6	167	281		
84	5	-	-	5	0	234		
85	5	-	1	4,5	0	234		
86	4	-	-	4	0	usw.		
.	4	-	-	4	0			
.	4	-	-	4	0			
.	4	-	-	4	0			
107	4	-	1	3,5	0			
108	3	-	1	2,5	0			
109	2	-	-	2	0			
.	2	-	-	2	0			
.	2	-	-	2	0			
.	2	-	-	2	0			
119	2	-	1	1,5	0			
120	1	-	-	1	0			
121	1	1	-	1	1000			
122	0	-	-	0	0			

Tab. 14: Sterbetafel der chemo- und strahlentherapeutisch ausreichend behandelten Patientengruppe

Mo- na- te	Le- bende	Ge- stor- bene	Lebend Ausge- schiedene	Korrig. Anfangs- bestand	$10^3 \cdot q_x$	l_x	l_x ausgegl.	Fernere Lebens- erwartung $\frac{8}{x}$
0	99	-	-	99	0	1000	1000	49,1
1	99	-	-	99	0	1000	1000	
2	99	-	-	99	0	1000	1000	
3	99	-	-	99	0	1000	1000	
4	99	4	-	99	40	1000		
5	95	-	-	95	0	960		
6	95	-	-	95	0	960		
7	95	1	-	95	11	960		
8	94	2	-	94	21	949		
9	92	1	-	92	11	930	885	
10	91	1	-	91	11	919		
11	90	1	-	90	11	909		
12	89	1	-	89	11	899		
13	88	-	-	88	0	889		
14	88	1	-	88	11	889		
15	87	2	1	86,5	23	879	783	
16	84	2	-	84	24	859		
17	82	2	-	82	24	839		
18	80	2	1	79,5	25	819		
19	77	2	-	77	26	798		
20	75	-	-	75	0	777		
21	75	-	-	75	0	777	693	
22	75	3	-	75	40	777		
23	72	1	1	71,5	14	746		
24	70	2	-	70	29	736		
25	68	2	-	68	29	714		
26	66	6	-	66	91	694		
27	60	-	-	60	0	613		
28	60	4	1	59,5	67	613		
29	55	1	-	55	18	588		
30	54	2	-	54	37	578		

Tab.: 14

Mo- na- te	Le- ben- de	Ge- stor- bene	Lebend Ausge- schiedene	Korrig. Anfangs- bestand	$10^3 \cdot q_x$	l_x	l_x ausgegl.	Fernere Lebens- erwartung $\frac{8}{x}$
31	52	1	-	52	19	556		
32	51	-	-	51	0	546		
33	51	2	-	51	39	546	543	
34	49	-	1	48,5	0	525		
35	48	1	-	48	21	525		
36	47	-	-	47	0	513		
37	47	2	1	46,5	43	513		
38	44	1	1	43,5	23	491		
39	42	1	1	41,5	24	480	480	
40	40	2	1	39,5	51	469		
41	37	-	-	37	0	445		
42	37	1	-	37	27	445		
43	36	1	2	36	28	433		
44	33	2	-	33	61	421		
45	31	2	1	30,5	66	395		
46	28	1	-	28	36	369		
47	27	-	-	27	0	369		
48	27	-	-	27	0	369		
49	27	-	-	27	0	369		
50	27	-	-	27	0	369		
51	27	1	-	27	37	369		
52	26	1	-	26	38	355		
53	25	1	-	25	40	342		
54	24	-	2	24	0	328		
55	22	-	2	22	0	328		
56	20	-	-	20	0	328		
57	20	-	-	20	0	328		
58	20	-	-	20	0	328		
59	20	1	-	20	50	328		
60	19	1	-	19	53	312		
61	18	-	-	18	0	295		
62	18	1	1	17,5	57	295		

Tab.: 14

Mo- na- te	Le- ben- de	Ge- stor- bene	Lebend Ausge- schie- dene	Korrig. Anfangs- bestand	$10^3 \cdot q_x$	l_x	l_x ausgeg1.	Fernere Lebens- erwartung $\frac{q}{l}_x$
63	16	1	-	16	62	278		
64	15	1	-	15	67	261		
65	14	1	-	14	71	244		
66	13	-	-	13	0	226		
.	13	-	-	13	0	226		
.	13	-	-	13	0	226		
.	13	-	-	13	0	226		
74	13	1	-	13	77	226		
75	12	-	-	12	0	209		
76	12	-	-	12	0	209		
77	12	-	-	12	0	209		
78	12	-	-	12	0	209		
79	12	-	-	12	0	209		
80	12	-	-	12	0	209		
81	12	-	1	11,5	0	209		
82	11	-	-	11	0	209		
83	11	-	-	11	0	209		
84	11	-	-	11	0	209		
85	11	-	-	11	0	209		
86	11	1	-	11	0	209		
87	10	-	-	10	91	209		
88	10	1	-	10	100	190		
89	9	-	-	9	0	171		
90	9	-	-	9	0	171		
91	9	-	1	8,5	0	usw.		
92	8	-	-	8	0			
93	8	-	-	8	0			
94	8	-	-	8	0			
95	8	-	1	7,5	0			
96	7	-	-	7	0			
97	7	1	-	7	143			

Tab.: 14

Mo- nate	Le- ben- de	Ge- stor- bene	Lebend Ausge- schie- dene	Korrig. Anfangs- bestand	$10^3 \cdot q_x$	1_x	1_x ausgegl.	Fernere Lebens- erwartung e_x
98	6	-	-	6	0			
99	6	-	1	5,5	0			
100	5	1	-	5	200			
101	4	1	-	4	250			
102	3	-	-	3	0			
103	3	-	-	3	0			
104	3	-	-	3	0			
105	3	1	-	3	333			
106	2	-	-	2	0			
.	2	-	-	2	0			
.	2	-	-	2	0			
.	2	-	-	2	0			
127	2	1	-	2	500			
128	1	-	-	1	0			
.	1	-	-	1	0			
.	1	-	-	1	0			
.	1	-	-	1	0			
137	1	1	-	1	1000			
138	0	-	-	0	0			

Tab. 15: Sterbetafel der gesamten Fallzahl

Mo- na- te	Leben- de	Ge- stor- bene	Lebend Ausge- schlie- dene	Korrig. Anfangs- bestand	$10^3 \cdot q_x$	l_x	l_x ausgegl.	Fernere Lebens- erwartung e_x
0	276	2	1	275,5	7	1000	1000	48,3
1	273	2	5	270,5	7	993		
2	266	10	2	265	38	986		
3	254	4	1	253,5	16	949		
4	249	6	-	249	24	933		
5	243	5	1	242,5	21	911		
6	237	4	+	237	17	892	883	
7	233	4	2	232	17	877		
8	227	4	4	225	18	862		
9	219	5	-	219	23	846		
10	214	2	3	212,5	9	827		
11	209	10	-	209	48	820		
12	199	3	1	198,5	15	780	780	
13	195	3	4	193	16	768		
14	188	3	1	187,5	16	756		
15	184	2	2	183	11	744		
16	180	5	1	179,5	28	736		
17	174	2	2	173	11	715		
18	170	7	1	169,5	41	707	690	
19	162	7	2	161	43	678		
20	153	1	2	152	7	649		
21	150	2	-	150	13	644		
22	148	3	2	147	20	636		
23	143	2	4	141	14	623		
24	137	3	1	136,5	22	614	609	
25	133	6	-	133	45	601		
26	127	6	4	125	48	574		
27	117	-	1	116,5	0	546		
28	116	5	3	114,5	44	546		
29	108	1	-	108	9	522		
30	107	2	2	106	19	517	538	

Tab.: 15

Mo- na- te	Le- ben- de	Ge- stor- bene	Lebend Ausge- schie- dene	Korrig. Anfangs- bestand	$10^3 \cdot q_x$	l_x	l_x ausgegl.	Fernere Lebens- erwartung $\frac{8}{x}$
31	103	2	1	102,5	20	507		
32	100	2	1	99,5	20	497		
33	97	2	3	95,5	21	487		
34	92	-	3	90,5	0	477		
35	89	2	-	89	22	477		
36	87	-	2	86	0	466	475	
37	85	5	1	84,5	59	466		
38	79	3	3	77,5	39	439		
39	73	2	2	72	28	422		
40	69	2	1	68,5	29	410		
41	66	-	1	65,5	0	398		
42	65	2	-	65	31	398	420	
43	63	1	2	62	16	386		
44	60	2	-	60	33	380		
45	58	2	1	57,5	35	367		
46	55	1	1	54,5	18	354		
47	53	-	-	53	0	348		
48	53	-	-	53	0	348	371	
49	53	1	-	53	19	348		
50	52	2	-	52	38	341		
51	50	1	-	50	20	328		
52	49	1	-	49	20	321		
53	48	2	-	48	42	315		
54	46	-	3	44,5	0	301	328	
55	43	-	3	41,5	0	301		
56	40	-	-	40	0	301		
57	40	-	-	40	0	301		
58	40	-	-	40	0	301		
59	40	1	-	39,5	25	301		
60	39	3	-	39	77	293	290	
61	36	-	-	36	0	270		
62	36	1	1	35,5	28	270		

Tab.: 15

Mo- na- te	Le- ben- de	Ge- stor- bene	Lebend Ausge- schie- dene	Korrig. Anfangs- bestand	$10^3 \cdot q_x$	l_x	l_x ausgegl.	Fernere Lebens- erwartung e_x
63	34	1	-	34	29	262		
64	33	1	-	33	30	255		
65	32	2	-	32	63	247		
66	30	-	1	29,5	0	231		
67	29	1	-	29	34	231		
68	28	-	-	28	0	223		
69	28	-	-	28	0	223		
70	28	-	1	27,5	0	223		
71	27	-	1	26,5	0	223		
72	26	-	1	25,5	0	223		
73	25	-	-	25	0	223		
74	25	1	-	25	40	223		
75	24	-	-	24	0	215		
76	24	-	-	24	0	215		
77	24	-	-	24	0	215		
78	24	-	1	23,5	0	215		
79	23	-	-	23	0	215		
80	23	1	-	23	43	215		
81	22	-	1	21,5	0	205		
82	21	-	1	20,5	0	205		
83	20	2	-	20	100	205		
84	18	-	-	18	0	185		
85	18	-	1	17,5	0	185		
86	17	1	-	17	59	185		
87	16	1	-	16	62	174		
88	15	1	-	15	67	163		
89	14	-	-	14	0	152		
90	14	-	-	14	0	152		
91	14	-	1	13,5	0	152		
92	13	-	-	13	0	152		
93	13	-	-	13	0	152		
94	13	-	-	13	0	152		
95	13	-	1	12,5	0	152		

Tab.: 15

Mo- na- te	Le- ben- de	Ge- stor- bene	Lebend Ausge- schie- dene	Korrig. Anfangs- bestand	$10^3 \cdot q_x$	l_x	l_x ausgegl.	Fernere Lebens- erwartung e_x
96	12	-	-	12	0	152		
97	12	1	-	12	83	152		
98	11	-	-	11	0	140		
99	11	-	1	10,5	0	140		
100	10	1	-	10	100	140		
101	9	1	-	9	111	126		
102	8	-	-	8	0	112		
103	8	-	-	8	0	112		
104	8	-	-	8	0	112		
105	8	1	-	8	125	112		
106	7	-	-	7	0	98		
107	7	-	1	6,5	0	98		
108	6	-	1	5,5	0	98		
109	5	-	-	5	0	98		
.	5	-	-	5	0	98		
.	5	-	-	5	0	98		
.	5	-	-	5	0	98		
119	5	-	1	4,5	0	98		
120	4	-	-	4	0	98		
121	4	1	-	4	250	98		
122	3	-	-	3	0	73		
123	3	-	-	3	0	73		
124	3	-	-	3	0	73		
125	3	-	-	3	0	73		
126	3	-	-	3	0	73		
127	3	1	-	3	333	73		
128	2	-	-	2	0	49		
.	2	-	-	2	0	49		
.	2	-	-	2	0	49		
.	2	-	-	2	0	49		
137	2	1	1	1,5	667	49		
138	0	-	-	0	0	16		
.								

Tab. 16: Überlebenszeit der einzelnen Therapiegruppen

Therapiegruppe	t (Mon.)	p^t	log p	p	$\bar{e}_x$ (Mon.)	Median (Mon.)
unbehandelt	24	0,390	0,98296-1	0,9615	25,5	17,7
chemoth. unter- schw. behandelt	24	0,419	0,98426-1	0,9644	27,6	19,1
chemo-u. strahlenth. unterschw. beh.	24	0,580	0,99014-1	0,9776	44,0	30,5
chemoth. ausrei- chend behandelt	36	0,513	0,99145-1	0,9816	53,9	37,4
chemo-u. strah- lenth. ausrei- chend behandelt	36	0,480	0,99115-1	0,9798	49,1	34,0
insgesamt	12	0,780	0,99101-1	0,9795	48,3	33,5

t = Anzahl der Monate, bei der aus dem Verlauf der l_x der Verlauf als Exponentialfunktion erschlossen wurde unter Berücksichtigung der in der Gruppendefinition gegebenen Monats-Grenzen.

p^t = l_x ausgedrückt in Tausendstel zur Zeit t.

$\bar{e}_x$ = das arithmetische Mittel der ferneren Lebenserwartung.

Median = Zeitpunkt, zu dem die Hälfte der am Ausgangspunkt Lebenden gestorben ist.

7. Quartile

Aus den Sterbetafeln ließ sich weiterhin nach den Werten von p die Quartile der Überlebenden errechnen (Tab. 17). Hierbei wurde von der Frage ausgegangen, nach wieviel Monaten vom Zeitpunkt der Diagnosestellung an gerechnet noch 75 % bzw. 50 % bzw. 25 % der Patienten leben. Der Zeitpunkt, an dem noch 50 % der Patienten leben, ist der Median. Die Errechnung erfolgte nach folgenden Formeln:

$$\text{für 75 \% : } p^x = \frac{3}{4} \quad x (-\log p) = \log \frac{4}{3} \quad x = \frac{\log 4 - \log 3}{-\log p}$$

$$\text{für 50 \% : } p^x = \frac{1}{2} \quad x (-\log p) = \log 2 \quad x = \frac{\log 2}{-\log p}$$

$$\text{für 25 \% : } p^x = \frac{1}{4} \quad x (-\log p) = \log 4 \quad x = \frac{\log 4}{-\log p}$$

Danach ergibt sich, daß 75 % der Patienten in der Gruppe der Unbehandelten noch nach 7 Monaten, in der der chemotherapeutisch unterschwellig Behandelten noch nach 8 Monaten, in der der chemo- und strahlentherapeutisch unterschwellig Behandelten noch nach 13 Monaten, in der der chemotherapeutisch reichend Behandelten noch nach 15 Monaten und in der der chemo- und strahlentherapeutisch ausreichend Behandelten noch nach 14 Monaten lebten. 75 % der Gesamtzahl der Fälle lebten noch nach 14 Monaten.

25 % der Patienten lebten in der Gruppe der Unbehandelten noch nach 35 Monaten, in der der chemotherapeutisch unterschwellig Behandelten noch nach 38 Monaten, in der der chemo- und strahlentherapeutisch unterschwellig Behandelten noch nach 61 Monaten, in der der chemotherapeutisch ausreichend Behandelten noch nach 70 Monaten, in der der chemo- und strahlentherapeutisch ausreichend Behandelten nach 68 Monaten und in der der Gesamtzahl der Fälle noch nach 67 Monaten.

Tab. 17: Quartile der Überlebenden bei Lymphogranulomatosen
(in Monaten)

Therapiegruppe	Zahl der Patienten	75%	50%	25%
unbehandelt	41	7	18	35
chemoth. unter- schw. behandelt	40	8	19	38
chemo-u. strahlenth. unterschw. behandelt	27	13	31	61
chemoth. ausrei- chend behandelt	69	15	37	70
chemo-u. strahlenth. ausreichend behand.	99	14	34	68
Gesamte Fallzahl	276	14	34	67

B. Drei- und Fünfjahresüberlebenszeit

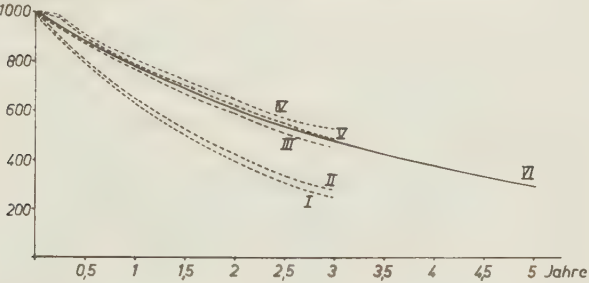
Aus den Sterbetafeln liess sich schließlich ermitteln, wieviel Patienten nach 3 bzw. 5 Jahren noch lebten. Hierzu wurde der Drei- bzw. Fünfjahreswert der Spalte l_x (ausgeglichen) der einzelnen Sterbetafeln über die fiktive Ausgangszahl 1000 prozentual umgerechnet. Den kontinuierlichen Abfall der ferneren Lebenserwartung Lymphogranulomatosekranker mit wachsender zeitlicher Entfernung von der Diagnosestellung zeigt Abbildung 5. Sie gibt einen anschaulichen Überblick über den Gesamtablauf der Absterbeordnung.

Eine Überlebenszeit von 3 Jahren erreichten bei den unbehandelten Patienten 24 %, bei den chemotherapeutisch ungeschwellig behandelten 27 %, bei den chemo- und strahlentherapeutisch ungeschwellig behandelten 42 %, bei den chemotherapeutisch ausreichend behandelten 51 %, bei den chemo- und strahlentherapeutisch ausreichend behandelten 48 %, bei der gesamten Patientenzahl 48 %.

Die Überlebenszeit von 5 Jahren wurde nur für die Gesamtzahl der Patienten errechnet. Sie ergab einen Wert von 29 %. HEILMEYER, MÖSSNER u. HUNTSTEIN (16) ermittelten an einem Krankenmaterial von 200 Patienten in 25 % der Fälle eine Überlebenszeit von 5 Jahren. Bei KLIMA u. GÖTT (21) sind es 24,5 % von 200 Patienten, bei LOEW (25) 29,8 % von 124 Patienten und bei OBRECHT u. CASPERS (27) 26 % von 450 Patienten. OESER (28) stellte die in der Zeit von 1923 - 1953 von verschiedenen Autoren veröffentlichten Erfolgszahlen für die Drei- und Fünfjahresüberlebenszeit vom Krankheitsbeginn an gerechnet bei Lymphogranulomatosepatienten mit ausschließlicher Strahlenbehandlung zusammen. Die Werte für die Dreijahresüberlebenszeit liegen zwischen 11,1 % und 55 %, die für die Fünfjahresüberlebenszeit zwischen 9,8 % und 39 % der jeweils behandelten Patientenzahl. Da diese Werte nicht mit Hilfe der "indirekten Sterbetafel" ermittelt wurden, lassen sie sich nur bedingt vergleichen.

Absterbeordnung bei Lymphogranulomatosen

Pat.-zahl (*)



unbehandelt I (41)

chemoth. unschwellig behandelt II (40)

chemoth.+Strahlen " III (27)

chemoth. ausreichend behandelt IV (69)

chemoth.+Strahlen " V (99)

insgesamt VI (276)

*)bezogen auf eine fiktive Ausgangszahl von 1000

Abb. 5

9. Krankheitsdauer

Die klinische Gesamtkrankheitsdauer ergibt sich als Summe aus dem arithmetischen Mittel der ferneren Lebenserwartung bzw. dem Median und der durchschnittlichen Anamnesendauer (Tab. 18).

*Überlebenszeit und Gesamtkrankheitsdauer bei Lymphogranulomato-
sen (in Monaten)*

Therapiegruppe	Fall- zahl	lebend ausgeschiedene in %	Anam- nesen- dauer	Überlebenszeit ab Diagnose		Gesamt- krankheitsdauer	
				arithm. Mittel	Median 50%Überl	arithm. Mittel	Median 50%Überl
unbehandelt	41	39	11	26	18	37	29
chemother. unterschw. behandelt	40	35	8	28	19	36	27
chemo- u strahlenth. unterschw. behandelt	27	44	8	44	31	52	39
chemoth. ausreichend behandelt	69	48	8	54	37	62	45
chemo- u strahlenth. ausreichend behandelt	99	21	8	49	34	57	42
insgesamt	276	35	9	48	34	57	43

Tab. 18

Der hohe Wert von 62 Monaten für das arithmetische Mittel der Gesamtkrankheitsdauer bzw. von 45 Monaten für den Median der chemotherapeutisch ausreichend behandelten Patienten darf als Erfolg der Therapie angesehen werden. Die ebenfalls hohen Werte von 57 Monaten für die Gesamtkrankheitsdauer bzw. von 42 Monaten für den Median der chemo- und strahlentherapeutisch ausreichend behandelten Patienten bestätigen den in der Literatur oft erwähnten günstigen Effekt der Kombination von Strahlentherapie und Chemotherapie (1, 7, 16, 21, 25).

Unseren Werten entsprechend errechnete PRAETORIUS (30) an einer Gruppe ausreichend behandelter Patienten (86 Fälle), die sowohl rein chemotherapeutisch Behandelte als auch kombiniert mit Strahlen Behandelte enthielt, einen Wert von 57,5 Monaten für das arithmetische Mittel der Gesamtkrankheitsdauer.

Für die gesamte erfaßte Patientenzahl ergab die Krankheitsdauer 57 Monate im arithmetischen Mittel und 43 Monate im Median.

Ein Vergleich unserer statistischen Ergebnisse mit denen anderer Autoren ist nur mit Vorbehalt möglich, da die Methode der "indirekten Sterbetafel" bisher (außer bei PRAETORIUS(30)) nicht angewandt wurde. Hinzu kommt, daß eine genauere Differenzierung nach Therapiegruppen nicht vorgenommen, sondern im allgemeinen nur zwischen Behandelten und Unbehandelten unterschieden wurde. Da die meisten Autoren die statistischen Auswertungen ihres Krankengutes mit Hilfe des einfachen mittleren Durchschnitts vornahmen, wurde dieser Wert auch für das vorliegende Patientengut berechnet (Tab. 19). Dabei ist allerdings zu bedenken, daß in jedem Fall erhebliche Fehler entstehen: Wird nur der einfache Durchschnitt der Verstorbenen berechnet, bleiben die Lebenden unberücksichtigt und umgekehrt. Berechnet man diesen Wert sowohl aus Lebenden als auch aus Verstorbenen, prägt sich das weitere Schicksal der lebend Ausgeschiedenen nicht weiter aus. Außerdem ist zu bedenken, daß der einfache Durchschnitt deshalb nicht mit der Überlebenszeit der Patienten übereinstimmt, weil die Durchschnittskurve einen links-asymptotischen Gipfel aufweist (14). Dem scheintz.B. das Ergebnis der chemotherapeutisch ausreichend behandelten Gruppe und das der chemo- und strahlentherapeutisch ausreichend behandelten zu widersprechen. Die Verzerrung entsteht dadurch, daß in der letzteren Gruppe der Prozentsatz der lebend Ausgeschiedenen nur 21 % beträgt, hingegen bei den chemotherapeutisch ausreichend Behandelten 48 % (Tab. 18).

Den Ergebnissen der Tabelle 19 ähnliche Werte werden von verschiedenen Autoren genannt. ALDER u. ZSINDEN (1) ermittelten für die durchschnittliche Lebensdauer Lymphogranulomatoserkrankter 31,2 Monate bei 50 kombiniert mit N-Lost und Strahlen behandelten Patienten und 25,8 Monate bei 50 Patienten ohne N-Lost-Behandlung. HEILMEYER, MÖSSNER u. HUNTSTEIN (16) errechneten eine durchschnittliche Überlebenszeit von 46 Monaten bei 200 Patienten, davon erreichten 97 Patienten unter kombinierter Therapie von N-Lost und Strahlen eine durchschnittliche Überlebenszeit von 56,5 Monaten und 41 Patienten, die als prognostisch günstigere Fälle anzusehen waren, unter reiner Strahlenbehandlung eine durchschnittliche Überlebenszeit von 53,2 Monaten. Die von den meisten Autoren gefundenen Ergebnisse für die durchschnittliche Krankheitsdauer der Lymphogranulomatosen nach ausschließlicher Strahlenbehandlung werden bei HEILMEYER, MÖSSNER u. HUNTSTEIN (16) mit 30 bis 36 Monaten angegeben. HOSTER u. DRATMANN (18) berichten über eine mittlere Krankheitsdauer von 50 Monaten bei 2601 Patienten, die teils unbehandelt waren, teils eine Strahlenbehandlung erhalten hatten. KLIMA u. GÖTT (21) ermittelten als durchschnittliche Lebensdauer 46 Monate bei 200 sowohl chemotherapeutisch als auch mit Strahlen bzw. kombiniert behandelten Patienten. Die von LENNERT (24) angegebene durchschnittliche Krankheitsdauer von 22,6 Monaten bei 525 Patienten enthält nicht die durchschnittliche Anamnesendauer, die in unserem Krankengut 9 Monate betrug. LOEW (25) nennt Durchschnittswerte von 41,8 Monaten bei 67 Verstorbenen und von 60,3 Monaten bei 57 Lebenden von insgesamt 200 Patienten nach alleiniger Strahlenbehandlung bzw. nach mit Strahlen kombinierter chemotherapeutischer Behandlung. PRAETORIUS (30) errechnete bei 86 Patienten einen einfachen Durchschnitt für die Gesamtkrankheitsdauer von 40 Monaten. BALDUINI (2) gab 1963 für ausschließlich chemotherapeutisch behandelte Patienten eine mittlere Überlebenszeit von 25,5 Monaten an, wobei der Wert dieser Aussage bei allerdings nur 11 Fällen zweifelhaft sein muß.

Ein anschauliches Bild über den zeitlichen Ablauf der verschiedenen Krankheitsphasen gibt Abbildung 6, wofür die Werte der Tabellen 9 und 18 verwendet wurden. Sie stellt die Zeitspanne dar von den ersten Früh- bzw. objektivierbaren Symptomen bis zu dem Zeitpunkt, an dem nach der Errechnung mit Hilfe der "indirekten Sterbetafel" das Ableben der Patienten wahrscheinlich ist. Zwangsläufig konnten in dieser Statistik die Lymphogranulomatosekranken nicht erfaßt werden, die ohne richtige Diagnosestellung gestorben sind. So muß die Frage nach der endgültigen Länge der durchschnittlichen Krankheitsdauer aller Lymphogranulomatosekranken offen bleiben. Die Statistik zeigt jedoch, daß behandelte Lymphogranulomatosekranke eine wesentlich längere Lebenserwartung haben als unbehandelte, und daß die Ergebnisse der Chemotherapie denen der Röntgenbestrahlung nicht nachstehen, sondern zumindest als gleichwertig zu gelten haben.

Tab. 19 : Gesamtkrankheitsdauer im einfachen Durchschnitt (in Monaten)

Therapiegruppe	einfacher Durchschnitt	x)
unbehandelt	28	
chemoth. unter- schw. behandelt	30	
chemo-u. strahlenth. unterschw. behandelt	36	
chemoth. ausrei- chend behandelt	40	
chemo-u. strahlenth. ausreichend behand.	49	
insgesamt	40	

x) Für die Berechnung wurde sowohl der einfache mittlere Durchschnitt der gestorbenen als auch der am Stichtag bzw. bereits vorher lebend ausgeschiedenen Patienten berücksichtigt. Dem so ermittelten Wert wurde die Länge der Anamnesendauer zugezählt.

Krankheitsphasen bei Lymphogranulomatose

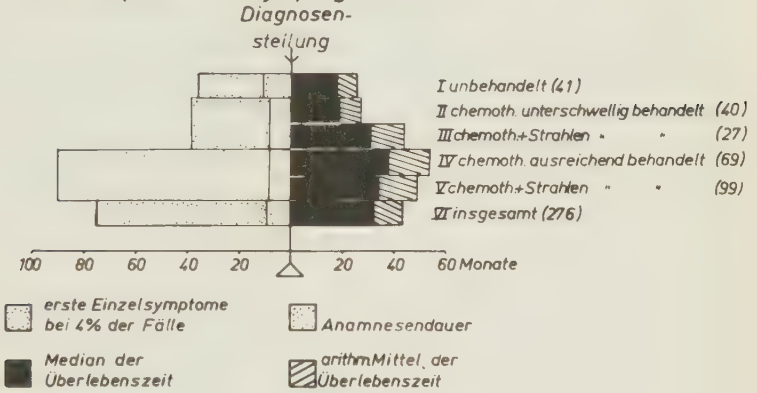


Abb. 6

D. ZUSAMMENFASSUNG

=====

Aufgrund der Krankheitsverläufe von 302 Lymphogranulomatosepatienten aus verschiedenen Berliner Krankenanstalten wird ein Überblick über die Altersaufgliederung, die Geschlechterverteilung, die vorherrschende Krankheitssymptomatik zur Zeit der Diagnosestellung sowie über schwerere Erkrankungen in der Vorgeschichte gegeben. Statistische Berechnungen zur Anamnesendauer und zur Überlebenszeit geben einen Überblick über die Gesamtkrankheitsdauer von 276 Patienten: Um neben 180 verstorbenen Patienten auch 96 am statistischen Stichtag noch lebende (79 Pat.) oder vorher lebend aus der Beobachtung ausgeschiedene (17 Pat.) statistisch verwerten zu können, wurden zur Berechnung der ferneren Lebenserwartung und des Medians "indirekte Sterbetafeln" aufgestellt beginnend am Tag der Diagnosestellung. Eine Aufteilung des Krankengutes entsprechend der Therapieform in verschiedene Gruppen ermöglichte es, Aussagen über den Einfluss der Behandlungsarten auf die Krankheitsdauer zu machen. Die Gesamtkrankheitsdauer betrug bei den unbehandelten Patienten 37 Monate, bei den chemotherapeutisch ungeschwellig behandelten 36 Monate, bei den chemo- und strahlentherapeutisch ungeschwellig behandelten 52 Monate, bei den chemotherapeutisch ausreichend behandelten 62 Monate und bei den chemo- und strahlentherapeutisch ausreichend behandelten 57 Monate. Die Gesamtkrankheitsdauer aller erfaßten Patienten errechnete sich zu 57 Monaten. Hierbei ist jedoch ein nicht vermeidbarer Fehler insofern zu berücksichtigen,

sichtigen, als die Gruppe der "ausreichend" behandelten nur Patienten enthält, die mindestens 3 Monate lang einer für die klinische Dauerremission genügend hohen Dosis unterzogen wurden. Die Anwendung der Chemotherapie erwies sich der Strahlentherapie hinsichtlich ihres Einflusses auf die Krankheitsdauer als zumindest gleichwertig.

E. L I T E R A T U R

- 1) ALDER, A. u. F. ZBINDEN: Zur Therapie des Lymphogranuloms.
Schweiz.med.Wschr. 83, 924 (1953)
- 2) BALDUINI, M.: Klinische Betrachtungen über die
Anwendung des hexacyclischen N-
Lost-Phosphamidesters in der Tu-
morthherapie.
Verh. 3. intern. Kongr. Chemother.
Stuttgart 1963.
(Thieme-Stuttgart 1964) S.1232
- 3) BAUER, R.u.H.HARTWEG: Die Stellung der Strahlentherapie
bei der derzeitigen Behandlung der
Lymphogranulomatose.
Dtsch.med.Wschr. 41, 1389 (1953)
- 4) BOHNDORF, W. u. K.H.
GEBHARDT: Zur Behandlung der Lymphogranulo-
matose.
Ther. Gegenw. 2, 579 (1964)
- 5) CRAVER, L.F.: Some Aspects of the Treatment of
Hodgkin's Disease.
Cancer 7, 927 (1954)
- 6) DIEKER, W.: Zur Strahlentherapie der Lymphogra-
nulomatose.
Strahlenther. 76, 86 (1947)
- 7) DEWULF, L. u.P.M. van
VAERENBERG : The Treatment of Hodgkin's Disease.
Belg. T. Geneesk. 16, 205 (1960)

- 8) DÖRKEN, H. : Über die Altersverteilung der Lymphogranulomatose.
Klin. Wschr. 38, 944 (1960)
- 9) FREUDENBERG, K. : Grundriß der medizinischen Statistik.
(Schattauer-Stuttgart 1962) S. 224
- 10) GILBERT, R. : Le probleme de la gravidité dans la malacie de Hodgkin en relation avec les progrès de la radiothérapie.
J. radiol. electrol. 33, 1 (1952)
- 11) GERHARTZ, H. : Die Chemotherapie der Haemoblastosen.
Ärzt. Wschr. 16, 255 (1959)
- 12) GERHARTZ, H. : Hepatotoxische Nebenwirkungen unter cytostatischer Therapie.
Arzneim. Forsch. (Drug Res.) 11, 191 (1961)
- 13) GERHARTZ, H. : Richtlinien der Selektivität cytostatischer Effekte.
Strahlentherapie Sdb. 48, 126 (1961)
- 14) GERHARTZ, H.,
H. Frhr. v. KRESS u.
E. PRAETORIUS Über die Prognose der Haemoblastosen.
Internist 3, 131 (1962)
- 15) HAUBRICH, R. : Die Strahlentherapie und Prognose der Lymphogranulomatose.
Strahlenther. 88, 102 (1952)
- 16) HEILMEYER, L.,
G. MÖSSNER u.
W. HUNTSTEIN : Die Lymphogranulomatose.
Dtsch. med. Wschr. 82, 1046 (1957)

- 17) HOSTER, H.A. :
Hodgkin's Disease.
Amer. J. Roentgenol. 64, 913 (1950)
- 18) HOSTER, H.A., u.
M.B. DRATMAN :
Hodgkin's Disease 1832 - 1947.
Cancer Res. 8, 1 (1948)
- 19) JACKSON, H.Jr. u.
F. Jr. PARKER :
Hodgkin's Disease.
Oxford University Press New York
1947
- 20) KAPLAN, H.S. :
Radical Radiotherapy of Regionally
Localized Hodgkin's Disease.
Radiology 78, 553 (1962)
- 21) KLIMA, R.u.E. GÖTT :
Lymphogranulomatose,
in L.HEILMEYER u. A.HITTMAYER:
Handbuch der gesamten Maematologie
5.B., 3.T., 1. Hb.
(Urban & Schwarzenberg-München)
S.122
- 22) KÜHBÖCK, J., E.E.
REINER u. T. STOIBER
Perorale Erhaltungstherapie malign-
er Haemoblastosen mit einem N-Lost-
Phosphamidester.
Krebsarzt 15, 49 (1960)
- 23) LACHER, M. :
Role of Surgery in Hodgkin's Di-
sease.
New Engl. J.Med. 268, 289 (1963)
- 24) LENNERT, K. :
Pathologie der Halslymphknoten.
(Springer - Heidelberg 1964)S. 46
- 25) LOEW, M. :
Über die Prognose der Lymphogranu-
lomatose.
Dtsch.Arch.klin.Med.202, 700 (1956)

- 26) OBRECHT, P. : Die Krankheitsdauer und Überlebenszeit
beim multiplen Myelom.
Mittel.-dienst Ges.Bekämpf.Krebskr.
Nordrhein - Westf. 2, 850 (1963)
- 27) OBRECHT, P.u.
J. CASPERS : Zur Frage des Therapieeinflusses bei
Lymphogranulomatose.
Schweiz. med. Wschr. 90, 1202 (1960)
- 28) OESER, H. : Strahlenbehandlung der Geschwülste.
(Urban & Schwarzenberg-München 1954)
S. 286
- 29) PETERS, V. : A Study of Survivals in Hodgkin's
Disease Trested Radiologically.
Amer. J. Roentgenol. 63, 299 (1950)
- 30) PRAETORIUS, E. : Überlebenszeit und Leistungsfähigkeit
bei chemotherapeutisch behandelten Hae-
moblastosen.
Dtsch. Arch. klin. Med. 209, 192 (1963)
- 31) WILDNER, G.P. : Entwicklung und Stand der Erforschung
der Lymphogranulomatose in Klinik und
Experiment.
Arch.Geschwulstforsch. 13, 1 (1958)
- 32) WINTROBE, M.M. : Clinical Hematology.
(Lea & Febiger - Philadelphia 1962)
Chapter 20 S. 1004

Herrn Professor Dr. med. H. GERHARTZ danke ich für die Überlassung des Themas und die Anleitungen bei der Ausarbeitung.

Meinen besonderen Dank möchte ich Herrn Professor Dr.med. et phil. K. FREUDENBERG für seine freundliche Hilfe in statistischen Fragen aussprechen.

Für die Überlassung von Krankengeschichten bin ich zu besonderem Dank verpflichtet:

Herrn Professor Dr. med. H. GRUNZE

- II. Medizinische Klinik der Freien Universität Berlin,

Herrn Professor Dr. med. K. HOLLDACK und

Frau Priv. Doz. Dr. med. I. BOLL

- I. Innere Abteilung des Städtischen Krankenhauses Neukölln,

Herrn Professor Dr. med. F.O. HÖRING

- II. Medizinische Abteilung des Städtischen Rudolf Virchow-Krankenhauses,

Herrn Dr. med. W. OSTEN

- Chirurgische Abteilung des Städtischen Rudolf Virchow-Krankenhauses,

Herrn Professor Dr. med. R. PANNHORST

- I. Medizinische Abteilung des Städtischen Rudolf Virchow-Krankenhauses.

Herrn Professor Dr. med. W. PRIBILLA und

Frau Dr. med. M. ALBRECHT

II. Innere Abteilung des Städtischen Krankenhauses Moabit,

Herrn Professor Dr. med. J. TRAUTMANN

- II. Innere Abteilung des Städtischen Krankenhauses Neukölln;

L E B E N S L A U F

= = = = =

Am 25. Januar 1940 wurde ich, Elisabeth SCHÄFER, als fünftes Kind der Eheleute Heinrich HEMMERSMEIER und Anna HEMMERSMEIER, geb. FRENZ, in Varensell geboren. Von Ostern 1946 bis Herbst 1953 besuchte ich die Volksschule zu Varensell. Am 1. Oktober 1953 wurde ich in die Quinta des Städt. Progymnasiums zu Rietberg aufgenommen. Nach der Erlangung der Obersekundareife am 2. April 1958 besuchte ich das Ratsgymnasium zu Bielefeld. Dort legte ich am 1. März 1961 die Reifeprüfung ab. Das Medizinstudium begann ich im Sommersemester 1961 an der Universität zu Freiburg, wo ich am 10. April 1962 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und am 22. April 1964 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Vom Wintersemester 1964/65 an studierte ich an der Freien Universität Berlin. Hier beendete ich am 21. November 1967 mein Studium mit dem medizinischen Staatsexamen.

Am 16. Februar 1968 heiratete ich den Diplom-Politologen Rudolf SCHÄFER.

